12

# Über das Vorkommen von Glycogen in Geschwülsten.

---

**Inaugural-Dissertation**

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät
der Georg-Augusts-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

**Heinrich Behr**
approb. Arzt aus Celle.

Hildesheim.
Druck von Gebrüder Gerstenberg.
1897.

Der Facultät vorgelegt am 8. März 1897.
Referent: Professor Orth.

*Meinem lieben Vater*

gewidmet vom Verfasser.

In neuerer Zeit ist besonders von französischer Seite wieder die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen von Glycogen in Geschwülsten und auf die Wichtigkeit dieses Befundes gelenkt worden. Schon wiederholt sind weitgehende Untersuchungen über diesen Gegenstand geführt worden, aber ein Blick in die Litteratur zeigt zur Genüge, dass bislang durchaus noch keine Einigung in den wichtigsten Fragen erzielt ist. Ganz besonders die letzthin von französischen Autoren, wie Verneuil und Brault, veröffentlichten Untersuchungen haben Resultate ergeben, welche in direktem Gegensatze zu dem stehen, was frühere Forscher über das Vorkommen von Glycogen in den Tumoren nachweisen konnten.

Bevor ich jedoch hierauf näher eingehe, möchte ich, nach den Angaben von Lubarsch, in aller Kürze nochmals auf die Frage zurückgreifen: wo findet man überhaupt Glycogen einmal unter normalen Verhältnissen und andererseits in pathologischen Fällen. Bekanntlich ist das embryonale Gewebe in allen seinen Teilen, abgesehen vom Centralnervensystem, äusserst reich an Glycogen; aber auch in dem erwachsenen Körper lässt es sich nachweisen, wenn auch nicht in dem Masse, wie beim Embryo. Die Arbeiten von Barfurth, der seine Untersuchungen an Wirbeltieren und wirbellosen Tieren gemacht hat, ferner die von Ehrlich, Langhans, Schiele haben ergeben, dass sich unter normalen Verhältnissen in der Leber, den Muskeln, den Henleschen Schleifen der Niere, ferner besonders im Knorpel, den

geschichteten Epithelien der Haut und des Uterus, endlich in den Haarbälgen kräftig wachsender Haare Glycogen mit Sicherheit nachweisen lässt. Sie fanden es, ebenfalls wie beim Embryo, niemals im Centralnervensystem und in der Mamma.

Was weiter das Vorkommen von Glycogen unter pathologischen Verhältnissen betrifft, so tritt es hier unter folgenden Bedingungen auf. Zunächst konnte es Gabritschewsky im Blute, und zwar in den weissen Blutkörperchen nachweisen, sobald der Zucker- und Peptongehalt des Körpers durch Einführung entsprechender Nahrungsmittel oder infolge krankhafter Störungen, wie bei Diabetes und Leucämie, vermehrt wurde. Auch bei anaemischen und atrophischen Kindern fand es sich stets, und zwar um so mehr, je weiter vorgeschritten die Erkrankung war. Ferner hat Ehrlich das Glycogen bei Entzündungen und Eiterungen stets in den weissen Blutkörperchen nachweisen können, eine Beobachtung, die besonders von Czerny und Langhans bestätigt wurde, während es sich in den häufigen tuberkulösen und gummösen Neubildungen niemals nachweisen liess. Weiter hat Ehrlich die Beobachtung gemacht, dass das Glycogen in gegenüber dem Normalen vermehrter Menge in den Henleschen Schleifen bei Diabetikern auftritt. Die vierte Bedingung endlich, unter der es sich im pathologisch veränderten Gewebe findet, führt uns zu unserm eigentlichen Thema; man hat das Glycogen auch in Geschwülsten nachweisen können.

Wirft man einen Rückblick auf die Geschichte des Glycogens in Geschwülsten, soweit die Litteratur darüber angiebt, so ist zunächst die Arbeit von Neumann über Knorpel- und Chordazellen zu erwähnen. Er fand das Glycogen stets in Enchondromen, und zwar im Vergleich zum normalen Knorpel in vermehrter Menge. Schiele hat alsdann das Glycogen nachgewiesen in Cancroiden

und in einem Fall von Hodensarcom. Seine Untersuchungen besonders über die Cancroide führen ihn zu dem Schluss, dass es sich überall dort, wo das Epithel wuchert, wo es in grossen Zapfen in die Tiefe dringt, kurz wo es sich, um mit ihm zu sprechen, um einen »infiltrierten« Krebs handelt, in mehr oder weniger reichlicher Menge findet. Erwähnt sei ferner noch die Arbeit von Marschand, der das Glycogen in einem höchst wahrscheinlich angeborenen Rhabdomyom der Niere nachweisen konnte. In grösserem Massstabe sind dann die Untersuchungen über den Befund von Glycogen in Geschwülsten von Langhans fortgesetzt. Bei einem überaus reichlichen Material von etwa 1000 Geschwülsten hat Langhans es nur in einer ganz geringen Anzahl finden können. Positiv war das Resultat bei den Untersuchungen von Hodengeschwülsten, sowohl von sarcomatösen wie carcinomatösen, ferner in Knochensarcomen, besonders den vom Periost ausgehenden. Nur ausnahmsweise fand es sich, nach seiner Angabe, in den Carcinomen der Portio und der Corpus uteri; jedenfalls war seine Menge, im Vergleich zu dem im normalen Epithel vorkommenden, äusserst gering. Ein gleiches Resultat ergaben die Krebse der Lippe und Zunge, der Parotisgegend. Nur in einem Falle von Rectumcarcinom hat er Glycogen nachweisen können, sonst war in allen von ihm untersuchten Fällen von Darm- und Magengeschwülsten das Resultat ein völlig negatives. Nur die von der Niere ausgehenden Geschwülste machten eine Ausnahme, sie waren äusserst reich an Glycogen, eine Thatsache, die auch von Hildebrandt bestätigt wurde. Was schliesslich den Befund in Sarcomen betrifft, so hat auch in ihnen Langhans nur äusserst selten ein positives Resultat gewinnen können; jedenfalls war es in Carcinomen häufiger zu finden. In allen übrigen Geschwulsten hat er niemals Glycogen gefunden, so dass er

zu dem Schluss kam, dass gerade in den häufigsten Geschwülsten, wie in allen gutartigen, mit Ausnahme der Enchondrome, ferner besonders in den bösartigen Tumoren der Mamma, denen des Rectum, des Magens und Darmes, in allen Ovarialcysten, einfachen sowohl wie in sarcomatös oder carcinomatös degenerierten, ferner in allen Lymphdrüsen Glycogen überhaupt nicht vorkommt.

Seine Untersuchungen sind dann von Lubarsch in Kostock vollkommen bestätigt. Lubarsch hat 480 durchaus einwandfreie Geschwülste untersucht und es nur in 62 Fällen mit Sicherheit nachweisen können. Das Resultat seiner zahlreichen Untersuchungen deckt sich völlig mit dem von Langhans, auch er fand es niemals in Mammageschwülsten, trotzdem er 114 Mammatumoren untersucht hat, ebenfalls niemals in Magen- und Darmgeschwülsten; dagegen hat er es auch reichlich in Hodensarcomen und besonders vom Periost ausgehenden Knochensarcomen nachweisen können. Frei waren, nach seiner Angabe, jedesmal die Spindelzellensarcome sowie die myelogenen Riesenzellensarcome. Auch in den Deciduomen hat er Glycogen entweder völlig vermisst, oder nur in ganz geringen Mengen auffinden können.

Im geraden Gegensatz zu diesen bislang aufgeführten Untersuchungen stehen nun, wie bereits oben angedeutet, die Resultate, die von französischer Seite in letzter Zeit bei den Untersuchungen auf Glycogen gefunden sind. In den Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences vom 5. November 1894 hat zunächst Verneuil eine vorläufige Mitteilung »Sur la presence et le mode de répartition du glycogène dans les tumeurs« gemacht im Anschluss an die Untersuchungen von Brault, welche sich damals auf ein Material von 88 Geschwülsten erstreckten. Hierunter befanden sich 19 Cancroide, 22 Sarcome, 35 glanduläre Epitheliome, 8 Cylinder-

zellenkrebse, 2 zusammengesetzte Tumoren und 2 Lymphknoten, die metastatisch carcinomatös infiltriert waren. In allen liess sich mehr oder weniger Glycogen nachweisen, so dass man schon damals nach diesen Untersuchungen den Eindruck gewinnen musste, dass sämtliche malignen Tumoren, mögen sie ausgehen, von wo sie wollen, stets als glycogenhaltig zu betrachten sind. Nur die Quantität ist verschieden; sie richtet sich ganz nach der Lebensfähigkeit und der Wachstumsenergie der betreffenden Geschwulst. Je langsamer das Wachstum, desto geringer zeigte sich der Glycogengehalt; hier war das Centrum des Tumors oft frei, und nur in den peripherischen Abschnitten liess es sich nachweisen. Vollzieht sich das Wachstum dagegen schnell, so kann man mit Bestimmtheit auf einen reichlichen Gehalt an Glycogen rechnen. Zu einem solchen Schlusse etwa muss man nach dem Referat Verneuils kommen.

Brault selbst hat dann diese seine vorläufigen Untersuchungen fortgeführt und deren Resultate in einer sehr ausführlichen Arbeit in den Archives des Sciences médicales, I 1896, veröffentlicht. Seine weiteren Forschungen haben die von Verneuil gemachten Angaben vollauf bestätigt. Ich will in aller Kürze das Resultat angeben. Was zunächst die Cancroide betrifft, so hat er in allen Glycogen nachweisen können, und zwar in sehr reichlichen Mengen in solchen der Haut, der Lippen, Zunge und des Penis, während es sich allerdings stets, aber in geringerer Menge in denen der Portio uteri fand, was er auf das im allgemeinen langsame Wachstum dieser Geschwülste zurückführt. Ebenso zeigten die Lymphdrüsen, in denen sich Krebsmetastasen fanden, stets reichlichen Gehalt an Glycogen. Ferner war das Resultat der Untersuchungen an Carcinomen des Oesophagus, des Magens und Darmes bis zum Rectum hinab, stets ein positives, allerdings in wechselnder

Menge. Vor allem war hier ein bedeutender Unterschied zu erkennen zwischen solchen Tumoren, welche operativ während des Lebens entfernt waren, und denen, welche erst die Section lieferte. Als Grund dafür betrachtet Brault die schnell eintretende postmortale Zersetzung, die das Glycogen leicht aufzulösen vermag. Nur in den Schleimkrebsen des Magens und des Darmes hat er auch dann, wenn sie während des Lebens entfernt waren, Glycogen nur in geringer Menge gefunden. Andererseits fand es sich wieder reichlich in allen Carcinomen des Corpus uteri. Von sonstigen Geschwülsten carcinomatöser Natur waren von positivem Resultat begleitet sämtliche von Brault untersuchten Tumoren der Parotis, des Hodens, der Ovarium, der Niere, der Pancreas, desgleichen die primären und secundären Leberkrebse, und schliesslich hat er es in allen Carcinomen der Mamma, in den weichen sowohl wie in den scirrhösen, nachweisen können, in letzteren allerdings nur an den Stellen, wo die Wucherung noch frisch war, während es an den älteren Partien fehlte.

Dasselbe Resultat, und zwar in noch reichlicherem Masse, ergeben sämtliche Untersuchungen, die Brault mit Sarcomen anstellen konnte, welcher Natur und histologischen Beschaffenheit sie auch waren; in allen liess sich überaus viel Glycogen nachweisen.

Noch bevor diese Arbeit von Brault erschienen war, gab das Referat Verneuils die Veranlassung dazu, dass mein hochverehrter Lehrer, der Herr Geheimrat Orth, mich damit beauftragte, sämtliche Geschwülste, die dem hiesigen Pathologischen Institut zugesandt wurden, auf Glycogen zu untersuchen. Die Präparate stammen zum grössten Teil aus der Chirurgischen Klinik und sind sofort nach der Operation in die Härtungsflüssigkeit gelegt; zum kleineren Teil sind sie von aussen zugeschickt oder durch die Section gewonnen. Leider

sind meine Untersuchungen nicht sehr zahlreich, weil das Material dazu in der letzten Zeit sehr spärlich einlief, dasjenige jedoch, das ich untersucht habe, darf ich wohl als einwandsfrei bezeichnen.

Bevor ich jedoch näher auf meine Untersuchungen eingehe, möchte ich kurz noch einiges über die Art der Behandlung und Färbung der Präparate sagen. Meine sämtlichen Geschwülste sind in absolutem Alkohol gehärtet und dann teils in Paraffin, teils in Celloidin eingebettet.

Brault giebt in seiner Arbeit auch eine 5—6% Formollösung als gutes Härtungsmittel an; ich habe den Vergleich gemacht an verschiedenen Präparaten und gefunden, dass das Formol durchaus nicht verändernd auf das Glycogen einwirkt. Gewöhnlich werden die Stücke etwa 24 Stunden in der Formollösung gelassen und dann weitere 24 Stunden in absolutem Alkohol. Als Färbungsmittel wird von Brault und verschiedenen anderen Autoren besonders das Jodgummi empfohlen. Es hat dieses allerdings viel für sich, besonders wird die Schnelligkeit und Einfachheit der Untersuchung bedeutend durch Anwendung von Jodgummi befördert. Gegen die Jodgummifärbung spricht, was ebenfalls von Brault betont wird und mir besonders wichtig erscheint, der Umstand, dass es unmöglich wird, die Conturen der Zellen dann genau zu erkennen und festzustellen, in welchem Verhältnis das Glycogen zu der Zelle steht, ob es in der Zelle liegt oder im benachbarten Bindegewebe, ob der Kern von ihm bedeckt ist oder nicht.

Ich habe deshalb mit Vorteil die von Langhans angegebene Methode angewandt, nämlich mit einer wässerigen Jodjodkaliumlösung gefärbt, dann in einer Lösung von einem Teil offizineller Jodtinktur und vier Teilen absoluten Alkohol entwässert und schliesslich in Origanöl aufgehellt. Bei dieser Behandlung tritt jede

einzelne Zelle deutlich hervor und es lässt sich leicht der Glycogengehalt nachweisen. Durch Vergleiche mit der Jodgummilösung habe ich festgestellt, dass eine Veränderung der Glycogen in quantitativer Beziehung nicht eintritt. Auch ist die Haltbarkeit der Präparate eine sehr gute, wenn man die in Origanöl aufgehellten Schnitte in Balsam einbettet. Ich habe so einzelne Schnitte Monate lang erhalten können, und dann noch deutlich das Glycogen beobachtet. Will man also überhaupt nur das Glycogen als solches nachweisen, so ist das beste und einfachste Verfahren das, dass man sich ein Zupfpräparat oder Rasiermesserschnitt herstellt und dann mit Jodgummi färbt. Kommt es jedoch darauf an, die genaueren Einzelheiten zu erkennen, dann reicht diese Färbemethode nicht aus, dann ist am besten die von Langhans angegebene Färbung anzuwenden.

Die ersten Untersuchungen, die ich bald nach dem Referate Verneuils begann, ergaben in fast allen Fällen ein durchaus ungenügendes Resultat, was wohl zum grössten Teil seinen Grund in der mangelhaften Behandlung und Färbung der Präparate findet. Ich habe dann später nochmals mit den Untersuchungen begonnen, und die Resultate haben sich bedeutend gebessert. Vorläufig umfassen meine Untersuchungen ein Material von 51 Geschwülsten, die ich, wie ich bereits erwähnte, zum grössten Teil, nämlich 30, aus der hiesigen Chirurgischen Klinik erhielt, 6 waren das Ergebnis von Sectionen im hiesigen Pathologischen Institut, während die übrigen von aussen zugesandt waren. Unter diesen 51 Geschwülsten befinden sich 29 Carcinome und 17 Sarcome, 2 Geschwülste sind den Endotheliomen, 2 den Deciduomen zuzurechnen und das letzte war ein Myxo-Chondrom. Von den 29 Carcinomen gehörten 2 in die Reihe der Melano-Carcinome, und zwar stammten sie beide von der äusseren Haut, 8 waren Geschwülste

der Mamma, davon wieder 2 weiche Krebse, 4, die unter die scirrhösen zu rechnen sind, ein Carcinom der Ausführungsgänge der Mamma, und schliesslich eines mit adenomatösem Bau, das auf der Grenze stand zwischen Adenom und Adenocarcinom, an einzelnen Stellen aber deutliche Wucherung des Epithels erkennen liess, weshalb es wohl mehr zu den Adenocarcinomen zu zählen ist. Weiter gehörten zu den Carcinomen 11 Cancroide, von denen 6 von der Lippe herstammten, 2 von der Portio uteri, eins vom Penis. Ein weiteres Präparat erhielt ich durch die Section, die einen primären Tumor der Lunge ergab mit mikroskopisch deutlich nachweisbaren Plattenepitheln. Der letzte Fall von Plattenepithelkrebs, ebenfalls Sectionsmaterial, war ein Carcinom der Gallenblase mit Metastasen in der Leber. In beiden waren deutlich concentrisch geschichtete und im Inneren verhornte Perlkugeln nachweisbar. Weiter waren unter den Carcinomen 4 Adenocarcinomen des Magens und je ein Carcinom des Hodens, der Pancreas, ein Gallertkrebs des Rectums und eine weitere Rectumgeschwulst, die deutlich scirrhösen Bau zeigte.

Von den 17 Sarcomen, die ich untersucht habe, gehörten ihrer histologischen Beschaffenheit nach 2 zu den Chondrosarcomen, 4 zu den Spindelzellensarcomen, 2 sind als Fibrosarcome, 4 als Rundzellensarcome zu bezeichnen, während weitere 2 Geschwülste zu den gemischt zelligen Sarcomen zu rechnen sind. Ferner erwies sich ein Tumor, der vom Hoden stammte, mikroskopisch als Sarcom, ein weiteres, vom oberen Teil der Tibia stammend, war ein Osteoidsarcom und die letzte Geschwulst, von aussen zugeschickt, ist als plexiformes Angiosarcom, das wahrscheinlich von der Nebenniere ausging, zu bezeichnen. Schliesslich gelangte noch ein Myxochondrom zu meiner Untersuchung.

Die Untersuchung auf Glycogen ergab nun bei diesen eben aufgezählten 51 Tumoren in 32 Fällen ein positives Resultat, während Glycogen in den übrigen 19 Fällen nicht nachzuweisen war. Ich möchte nun an der Hand der einzelnen Gruppen von Geschwülsten das Ergebnis meiner Untersuchungen aufzählen. Was zunächst die Cancroide betrifft, so habe ich in ihnen unter 11 Fällen 10 mal mit Sicherheit Glycogen nachweisen können, und zwar in den Cancroiden des Penis, der Portio uteri, der Lunge und der Gallenblase, und in 5 Lippenkrebsen, die einzige Ausnahme bildet ebenfalls ein Lippenkrebs, in dem trotz eifrigen Suchens nichts zu entdecken war. Der einzige Grund, den ich für diese eigentümliche Erscheinung anführen kann, ist der, dass uns der Tumor von aussen zugeschickt wurde. Es kann also wohl möglich sein, dass das Präparat längere Zeit in einer Flüssigkeit gelegen hat, die das Glycogen auflöst. Aber auch in den übrigen Tumoren fand er sich durchaus nicht immer gleichmässig, sondern besonders in sehr wechselnder Menge. Als Typus eines Falles mit ganz bedeutendem Reichtum an Glycogen möchte ich folgenden anführen:

Der Tumor entstammt der Unterlippe eines 60½-jährigen Mannes und ist frisch aus der Chirurgischen Klinik mir übergeben. Der Patient war wiederholt wegen Carcinom der Lippe operiert, es war jedesmal an derselben Stelle ein Recidiv aufgetreten. Auch dieses mal bestand ein Recidiv, das schnell an Grösse zugenommen hat.

Makroskopisch sieht man am linken Mundwinkel ein Geschwür, das die Aussenseite des Lippenrotes einnimmt und sich eine Strecke weit auf die äussere Haut fortsetzt. Das Geschwür ist von runder Gestalt, mit Borken bedeckt, seine Ränder sind stark verdickt und von derber Konsistenz.

Mikroskopisch zeigt der Tumor an gefärbten Schnitten deutlich eine alveoläre Anordnung; das Bindegewebe, durch das diese Anordnung bedingt ist, ist nur mässig entwickelt. In diesen Alveolen liegen in grosser Anzahl konzentrisch geschichtete

Perlkugeln, deren einzelne Lagen von aussen nach innen sich aus cylindrischen Zellen, Stachelzellen und verhornten Zellen zusammensetzen. Im Inneren dieser oft in Reihen hinter einander liegenden Perlkugeln zeigen sich vereinzelt deutlich Leucocythen. Das Epithel ist überall erhalten, in den Teilen jedoch, wo darunter sich das krebsige Gewebe befindet, dringen die Zapfen tief in die Haut hinein.

Die Untersuchung auf Glycogen ergab, wie bereits erwähnt, stark positives Resultat. Man findet es einmal in den carcinomatösen Partien, wo es besonders in den Perlkugeln concentrisch liegt; die Mitte der Perlkugel ist stets frei und die glycogenhaltigen Teile setzen sich scharf gegen diese ab. Aber auch sonst erweisen sich die Zellen des Tumors durchweg sehr reich an Glycogen, das in Form von Halbmonden, an einzelnen Stellen aber mehr strichförmig angeordnet ist; diese stark dunkelbraun gefärbten Striche bestehen, bei stärkerer Vergrösserung betrachtet, aus lauter kleinen Glycogenkugeln. Was die Verteilung des Glycogens betrifft, so zeigen die peripheren Partien im Vergleich zu den centralen eine entschiedene Zunahme. Abgesehen von den carcinomatösen Teilen des Schnittes erweist sich auch das Epithel sehr reich an Glycogen. Hier aber zeigt sich insofern ein eigentümliches Bild, als die Glycogenentwicklung lediglich auf die Stellen beschränkt ist, wo das Epithel gewuchert ist, wo es, wie oben gesagt, in grossen Zapfen in die Haut hinein dringt. In dem normalen nicht gewucherten Epithel, das sich scharf gegen die eben erwähnte Zone absetzt, ist keine Glycogenreaction zu erzielen.

Ich habe diesen Fall besonders aus dem Grunde ausführlicher besprochen, weil er der einzige ist, wo ich bei Cancroiden das Glycogen in so reicher Menge nachweisen konnte, wo es vollkommen der Aufzeichnung entsprach, die Brault seiner Arbeit beigefügt hat. In allen übrigen Cancroiden war es allerdings gleichfalls nachweisbar, aber in geringerer Menge, zuweilen sogar nur in Spuren. Seine Lieblingsstelle schien in solchen Geschwülsten die Perlkugeln zu sein, in denen ich es am häufigsten nachweisen konnte, wenn es auch nicht in den übrigen Krebszellen fehlte. So habe ich zwei Tumoren untersucht, bei denen keine Perlkugeln im

Schnitt zu sehen waren, bei denen Glycogen vorhanden; bei dem einen von ihnen, einem Lippencarcinom, allerdings nur in geringen Mengen, bei dem anderen, dem oben näher erwähnten Plattenepithelkrebs der Lunge jedoch in grosser Menge. Schliesslich möchte ich noch auf den von mir beobachteten Plattenepithelkrebs der Gallenblase mit Metastasen in der Leber zurückkommen. In dem primären Tumor habe ich nirgends Glycogen gefunden, eine Thatsache, die vielleicht die Folge der starken Verjauchung ist, in der sich der Tumor infolge seiner Communication mit dem Darm befand. In den Lebermetastasen jedoch glaube ich, wenn auch nur an einzelnen Perlkugeln, deutlich Glycogen gesehen zu haben. Ich möchte diesen Befund jedoch als etwas zweifelhaft betrachten. Bei der Untersuchung der verschiedenen Lippencancroide sind mir zwei Erscheinungen aufgefallen, die allerdings nicht den Tumor selbst, sondern seine Umgebung betreffen. Das erste, das Auftreten von Glycogen in dem geschichteten Epithel der Haut ist bereits längere Zeit durch die Arbeiten von Barfurth, Schiele und anderen bekannt. Ich habe dieses an einzelnen, aber nicht an allen Fällen bestätigt gefunden, dagegen bemerkt, dass der Glycogengehalt in den gewucherten Epithelien sehr stark ist, wie es auch Schiele bereits erwähnt hat. Eine grosse Anzahl meiner Schnitte zeigte in dem normalen Epithel entweder kein Glycogen oder nur Spuren davon; in den gewucherten Teilen jedoch, wo die Zapfen tief in das Gewebe eindrangen, Teile, die stets der Gegend der Krebsentwickelung entsprachen, so dass gleichsam die Zapfen auf den Krebs übergriffen, fand es sich in ganz bedeutender Menge und zwar in einer Form, die einem Dreieck mit nach innen gebogenen Seiten sehr ähnlich war. Eine zweite Erscheinung bot jedoch etwas neues, da ich sie nachweisen konnte, ehe ich eine

diesbezügliche Stelle in der Arbeit von Brault gelesen hatte. Sie betraf das Vorkommen von Glycogen in den Haarbälgen. Zwar ist es durch die Arbeit von Barfurth schon lange bekannt, dass die äussere Wurzelscheide der Haarbälge von Embryonen und von solchen Haaren, die ein energisches Wachstum zeigen, Glycogen enthält. Ich habe an verschiedenen Präparaten diese Erscheinung in der nächsten und weiteren Umgebung der Neubildungen, in diesem Falle also in der Nähe von Carcinomen, bestätigen können. Im Tumor selbst waren die Haare entweder zu Grunde gegangen, oder sie zeigten jedenfalls keine Glycogenreaction, aber dicht neben der Neubildung im gesunden Gewebe, in einem Falle auch in ziemlicher Entfernung davon, waren die Wurzelscheiden tief braun gefärbt.

Weiter habe ich, wie bereits gesagt, 8 Geschwülste der Mamma auf Glycogen untersucht. Ich habe es in dreien in grosser Menge nachweisen können und zwar in den beiden weichen Krebsen und in dem der Ausführungsgänge, die sämtlichen scirrhösen Tumoren und das Adenocarcinom der Mamma waren vollkommen frei. In zwei Metastasen der Lymphdrüsen, die allerdings im Anschluss an primären Scirrhus entstanden waren, war das Resultat der Untersuchung ebenfalls ein durchaus negatives. Leider habe ich zu den 3 Geschwülsten mit positivem Befund die Lymphknoten nicht mit erhalten, so dass in dieser Beziehung meine Untersuchung als lückenhaft zu betrachten ist. Was die übrigen von mir untersuchten Carcinome betrifft, so waren sämtliche Adenocarcinome des Magens, das Carcinom der Pancreas, der Gallertkrebs des Rectum und der eben daher stammende scirrhöse Tumor vollkommen frei von Glycogen. Alle diese soeben aufgezählten Geschwülste stammten von Sectionen, die mindestens 24 Stunden nach dem Tode gemacht waren, waren zum grösseren

Teil, besonders solche, die von aussen geschickt waren, bereits verjaucht, als sie in meine Hände kamen.

Sehr zweifelhaft war das Resultat der Untersuchung der beiden Melanocarcinome der Haut, obwohl diese frisch aus der chirurgischen Klinik geschickt waren. Überhaupt hält es schwer, in derartigen Krebsen das Glycogen mit Sicherheit nachzuweisen, denn das Pigment, das bald in den Zellen des betreffenden Tumors, bald im Zwischengewebe in sehr grosser Menge angetroffen wurde, machte eine genaue Durchforschung fast unmöglich. Bei dem einen dieser beiden Melanocarcinome habe ich Glycogen jedoch an einer kleinen Stelle, die ausserhalb des pigmentierten Teiles lag, mit einiger Sicherheit nachweisen können. Auch im zweiten Falle zeigten die Zellen an einzelnen Stellen braune Färbung, doch kann ich mit Bestimmtheit nicht behaupten, dass es Glycogen gewesen ist.

Der letzte Tumor aus der Reihe der Carcinome, der Carcinom des Hodens, zeigte dagegen wieder eine bedeutende Menge Glycogen. Er stammte von einem 18-jährigen Manne, war in äusserst kurzer Zeit zu einem gut gänseeigrossen Tumor herangewachsen. An diesem Tumor konnte ich sehr schön die Verschiedenheit in der Verteilung des Glycogens erkennen. Schon makroskopisch erwiesen sich die peripheren Partien besonders erweicht, während die centralen Teile sich viel besser gehalten hatten. Diesem makroskopischen Bilde entsprach auch die Untersuchung auf Glycogen, denn die centralen Gegenden waren viel reicher an Glycogen als die peripheren. Ferner hatte positives Resultat die Untersuchung der beiden von mir beobachteten Endotheliome. Das eine von ihnen stammte vom Oberkiefer aus der Gegend der Parotis; es enthielt, mikroskopisch betrachtet, knorplige Teile, die sehr stark glycogenhaltig waren, doch war es auch in reichlicher Menge in den verschieden

gestalteten Tumorzellen nachweisbar. Die andere Geschwulst, mit der Nase exstirpiert, zeigt mikroskopisch ein eigentümliches Bild, indem Teile mit sarcomatösem Charakter mit solchen wechselten, die entschieden als carcinomatös bezeichnet werden mussten. Besonders stark war die Entwicklung des Tumors in der Umgebung der zahlreichen Gefässe. Hier fand sich, wenn auch nur an einzelnen Stellen, das Glycogen.

Positiv waren ferner die Resultate, die die Untersuchung der Deciduome ergab. Ich habe eigentlich deren drei untersucht, aber den einen von ihnen, der dem pathologischen Institut von aussen zugeschickt war in verdünntem Alkohol, als nicht einwandsfrei fortgelassen. Seine Untersuchung war, wie vorauszusehen, erfolglos. Den einen von den beiden Deciduomfällen möchte ich, als besonders glycogenreich, etwas ausführlicher beschreiben:

Es handelt sich um eine Frau von 33 Jahren. Die Patientin hat zweimal normal geboren, im Jahre 1894 hat sie abortiert im fünften Monat. Etwa 1/2 Jahr später begannen profuse Blutungen aus den Genitalien, derenwegen sie schliesslich in die hiesige gynäcologische Klinik kam. Hier fand man bei der Untersuchung vorn in der Gegend des inneren Muttermundes eine polypöse Wucherung, die entfernt wurde. Hierauf trat für kurze Zeit eine Besserung ein, dann kehrten die Blutungen wieder, und es wurde jetzt, da man bei der Untersuchung den Uterus vergrössert fand, die Totalexstirpation gemacht.

Makroskopisch erweist sich der Uterus stark vergrössert, gut faustgross, seine Wandungen sind verdickt. An der hinteren Wand des Uterus befindet sich ein polypöser vorspringender Tumor, der mit seiner fast die ganze obere Hälfte der hinteren Wand einnehmenden Basis der Schleimhaut aufsitzt. Auf dem Durchschnitt erscheint er stark gefächert mit dicken Blutstreifen und Höhlen durchsetzt. Die Farbe ist im allgemeinen eine rötliche, die Septa zeigen mehr weisse Farbe.

Mikroskopisch erweist sich der Tumor zunächst sehr blutreich, das Blut liegt teils in den erweiterten Gefässen teils bildet es Haemorrhagien und Thromben. Die Muskulatur des

Uterus ist durchsetzt von einer grossen Anzahl vielgestalteter Zellen, die bald vereinzelt, bald mehr strangförmig in das Gewebe eindringen. Die Muskulatur selbst ist teils hypertrophisch, teils aber wieder atrophisch und von hyaliner Beschaffenheit. Die Zellen sind sehr verschieden, sie zeichnen sich durch bedeutende Grösse aus, ihre Kerne sind bald mehr länglich gestaltet, bald mehr bläschenförmig.

Die Untersuchung auf Glycogen mittels Jodjodkalium ergiebt eine starke Anhäufung von Glycogen in den Tumorzellen. Es zeigt sich vorwiegend in Form von Halbmonden. Ein besonders bemerkenswerter Unterschied zwischen den peripheren in die Muskulatur eindringenden Zellen und den mehr central gelegenen ist nicht zu bemerken.

Nachdem ich hiermit meine Beobachtungen über das Vorkommen von Glycogen in den Geschwülsten carcinomatöser Natur erledigt habe, will ich jetzt auf eine nähere Beschreibung über den Glycogengehalt in den Sarcomen eingehen. Wie bereits oben gesagt, habe ich 17 Sarcome untersuchen können, davon erwiesen sich 13 als Glycogen enthaltend, während ich es in 4 Geschwülsten nicht nachweisen konnte. Die bedeutendsten Mengen habe ich in dem einen Hodensarcom gefunden, das ich frisch aus der Chirurgischen Klinik erhalten habe, besonders erwiesen sich die peripherischen Teile sehr reich. Nachgewiesen habe ich es ferner, wenn auch in bedeutend geringerem Masse, oft sogar nur in Spuren in beiden Chondrosarcomen, in denen, abgesehen von den knorpligen Teilen, auch die sarcomatösen Partien deutlich Glycogen enthielten. Ebenso war es zu finden in den 4 Fällen von Spindelzellensarcom, ferner in den beiden Sarcomen, die als gemischtzellige zu betrachten sind. Weiter ergab ein Fall von Fibrosarcom der Schenkelbeuge eine sehr reiche Menge von Glycogen, während der letzte Tumor, der noch zu erwähnen ist, ein bereits stark in Verjauchung übergegangenes Sarcom vom Halse eines $1^1/_4$-jährigen Kindes, das zur Section kam, nur ganz geringe Mengen an ver-

einzelten Stellen erkennen liess. Auch in 2 Fällen von Sarcom, die ich später untersucht habe, von denen der eine zu den kleinzelligen Rundzellensarcomen, der zweite zu den Osteoidsarcomen gerechnet werden müssen, fand sich Glycogen, wenn auch in beiden in unbedeutender Menge. Bei diesen doch sehr guten Resultaten muss es um so auffälliger erscheinen, dass in 4 Geschwülsten kein Glycogen nachweisbar war. Die eine war ein Fibrosarcom-Recidiv am Oberschenkel, das bereits sehr stark in Verjauchung übergegangen war, woraus sich wohl das Fehlen des Glycogen hinreichend erklären lässt. Die zweite Geschwulst stammt ebenfalls vom Oberschenkel und war lokales Recidiv. Das mir übermittelte Stück zeigte äusserst zahlreiche necrotische Herde, und nur wenige Stellen rings in der Umgebung der Gefässe gaben das Bild des grosszelligen Rundzellensarcoms. Vielleicht lag es hier an der ausgedehnten Necrose des Gewebes, dass sich kein Glycogen fand. Der dritte Tumor, das plexiforme Angiosarcom, war dem Pathologischen Institut von aussen zugeschickt und auch dort erst durch die Section gewonnen. Ganz besonders auffallend bleibt jedoch der negative Befund bei dem letzten von mir ohne Erfolg untersuchten Sarcom. Es handelte sich dabei um einen Tumor vom linken Oberarm eines 11-jährigen Mädchens. Die Patientin klagte seit etwa $^3/_4$ Jahr über ziehende Schmerzen im Oberarm, vor $^1/_4$ Jahr begann an der schmerzhaften Stelle eine Schwellung, die seitdem ganz rapide zugenommen hat, so dass jetzt der Tumor die Grösse eines Kindskopfes überschritt. Die Geschwulst ist, wie ein Längsschnitt durch den Oberarm zeigt, vom Knochenmark ausgegangen, hat zur Spontanfractur des erkrankten Knochens geführt. Er ist von weicher Consistenz, seine Farbe ist grau, und er zeigt zahlreiche necrotische und verfettete Stellen. Der Tumor ist noch recht gut

erhalten von aussen eingeschickt. Mikroskopisch zeigt er das Bild des kleinzelligen Rundzellensarcoms. Trotzdem ich verschiedene Teile sowohl aus der Peripherie, wie aus mehr central gelegenen Partien auf Glycogen untersucht habe, ist es mir nicht gelungen, auch nur eine Spur davon zu entdecken. Es erscheint diese Thatsache um so wunderbarer, als ja alle Bedingungen vorhanden waren, aus denen man gerade auf eine bedeutende Menge Glycogen schliessen durfte: Der Tumor stammte von einem Kinde, war ausserordentlich schnell gewachsen, abgesehen von den necrotischen Teilen noch gut erhalten, und trotzdem fand sich keine Spur Glycogen darin. Ich gedenke gleich hierauf nochmals zurückzukommen.

Zum Schlusse möchte ich in aller Kürze auf das letzte der von mir untersuchten Geschwülste eingehen. Es handelt sich um ein Myxochondrom von der untern Epiphyse des Oberschenkels eines 20-jährigen Mannes und stellte eine etwa hühnereigrosse, grauweisslich durchscheinende Geschwulst dar, von teils knorpelharter, teils weicher Consistenz; die Untersuchung auf Glycogen ergab positives Resultat, es fand sich in reichlicher Menge lediglich in den Knorpelzellen, zum grössten Teil in Form von Kügelchen.

Bevor ich auf die Epikrise meiner Untersuchungen näher eingehe, möchte ich zunächst einige mehr allgemeine Gesichtspunkte, soweit sie das Glycogen betreffen, etwas genauer betrachten. Zunächst die Gestalt, unter der das Glycogen in den Zellen erscheint. Ich stimme darin vollkommen der Ansicht von Langhans und Brault zu: die häufigste Form ist die von kleinen Kugeln und Schollen, daneben erscheint, in einzelnen Präparaten sogar in bedeutender Mehrheit, das Glycogen in Form von Halbmonden, deren Convexität in benachbarten Zellen nach derselben Seite gerichtet ist. Der

Kern der Zellen war in allen von mir untersuchten Fällen frei, das Glycogen lag in einzelnen oder mehreren Tröpfchen in der Zelle rings um den Kern, während die Halbmonde stets den äussersten Rand der Zelle einnahmen. Eine andere Gestalt zeigt das Glycogen, das sich in den gewucherten Epithelien findet. Es gleicht hier mehr einem Dreieck, dessen Seiten nach innen gekrümmt sind, und nimmt die ganze Zelle ein.

Was ferner die Frage betrifft, ob sich das Glycogen nur in den Zellen findet, oder ob es auch zuweilen im Stroma der Geschwülste anzutreffen ist, so habe ich unter 32 mit positivem Resultate untersuchten Geschwülsten nur in einem einzigen Falle mit Sicherheit die braungefärbten Kügelchen im Zwischengewebe gesehen; in allen übrigen Fällen war das Glycogen lediglich auf das Innere der Zelle beschränkt. Auch Brault hat bei seinen zahlreichen Untersuchungen es niemals im Zwischengewebe gefunden, während Langhans es häufiger dort beobachtet hat. Letzterer erklärt diese Erscheinung damit, dass beim Schneiden der Präparate das Glycogen aus den Zellen hinaus in das umgebende Gewebe geworfen wird und demnach nicht im Zwischengewebe, sondern darauf liegt. Mag diese Theorie nun richtig sein oder nicht, ich halte es nur für einen Ausnahmefall und kann mich deshalb der Ansicht Braults anschliessen, wonach man das Glycogen lediglich im Inneren der Zellen vorfindet.

Für den Ausfall der Untersuchungen scheint mir von ganz besonderer Wichtigkeit der Zustand zu sein, in dem das Präparat zur Untersuchung kommt. Ich habe schon wiederholt während der Beschreibung der von mir untersuchten Geschwülste auf diesen Punkt hingewiesen und ihn als Grund für verschiedene, zum Teil wider Erwarten negative Resultate hingestellt. Es handelt sich um die Frage, inwieweit die Löslichkeit des

Glycogens in Flüssigkeiten und die postmortale Zersetzung von Einfluss auf den Nachweis ist. Betrachtet man zunächst die Löslichkeit des Glycogens in Wasser oder verdünntem Alkohol, so ist sie nach Langhans in den einzelnen Gruppen von Tumoren verschieden. Während er sich im Knorpel und allen damit verwandten Geschwülsten sehr gut hält, löst sich, seiner Ansicht nach, das Glycogen in Hoden- und Knochentumoren sehr leicht. Ich komme vor allem deshalb hierauf zurück, weil ich glaube dadurch das Fehlen des Glycogens in dem bereits erwähnten Fall von myelogenen Rundzellensarcom erklären zu können. Der Tumor war dem Institut von aussen zugeschickt, und es wäre nicht unmöglich, dass diese Zeit genügt hat, um das Glycogen aufzulösen. Einen weiteren Fall, der für die Löslichkeit in verdünntem Alkohol spricht, habe ich ebenfalls schon kurz erwähnt. Es betraf ein Deciduom, das von aussen in verdünntem Alkohol zugeschickt war, bei dem die Untersuchung kein Resultat hatte.

Noch entscheidender für den Gehalt einer Geschwulst an Glycogen ist die besonders für Leichenmaterial in Frage kommende postmortale Zersetzung. In fast sämtlichen Tumoren, mit nur wenigen bereits erwähnten Ausnahmen, die ich durch die Section erhielt, war das Resultat ein durchaus negatives. Hierher sind die Fälle von Adenocarcinom des Magens, von der Geschwulst des Pancreas, von denen des Rectum zu rechnen. Auch Langhans legt viel Wert auf diese postmortale Zersetzung; die ungleiche Verteilung, das fleckweise Auftreten des Glycogens in einzelnen Geschwülsten fasst er als Resultat dieser Zersetzung auf. Brault ist der Ansicht, dass Sectionsmaterial nicht so sehr zu beanstanden sei; er hat auch in solchen Fällen jedesmal Glycogen nachweisen können, wenn auch in geringerer Menge als bei gleichen Geschwülsten, die

während des Lebens entfernt waren. Nach meinen Resultaten muss ich die postmortale Zersetzung als einen der bedeutendsten Umstände ansehen, die für das Auftreten von Glycogen in Frage kommen, besonders wenn, wie es in den von mir untersuchten Fällen von Magencarcinom der Fall war, die Geschwulst noch stark verjaucht ist.

Um dann noch kurz die Frage zu erwähnen, ob das Alter und der allgemeine Ernährungszustand der betreffenden Person, von der der Tumor stammt, von Wichtigkeit für das Auffinden von Glycogen ist, so ist Langhans der Ansicht, dass das Alter nur mittelbar den Glycogengehalt beeinflusst, insofern als die Geschwülste des Greisenalters überhaupt nur wenig oder kein Glycogen enthalten. Ich bin nach meinen Untersuchungen der Meinung, dass die Höhe des Alters nur geringen Einfluss auf das Glycogen hat, stammte doch der von mir vorher ausführlicher erwähnte Fall von Lippencancroid, der sich durch besonderen Reichtum an Glycogen auszeichnete, von einem $60^1/_2$-jährigen Manne. Allerdings trifft es ja zu, dass die ebenfalls gewöhnlich glycogenreichen Sarcome, Hoden- und Knochengeschwülste mehr dem jugendlichen und mittleren Alter angehören. Aber, wie bereits gesagt, von grosser Bedeutung kann dieser Umstand nicht sein. Dasselbe gilt in noch weit höherem Masse von dem Ernährungszustand der betreffenden Person.

Wenn ich nun endlich das Resultat meiner Untersuchungen nochmals zusammenfasse und es mit dem von Langhans und Lubarsch einerseits und mit dem von Brault andererseits vergleiche, so kann ich mich keinem von beiden direkt anschliessen, wohl aber darf ich mich im allgemeinen mehr der Ansicht Braults zuneigen, wenn auch mit gewissen Einschränkungen. Jedenfalls ist es sicher, dass das Vorkommen von Glycogen in

Geschwülsten die Grenzen bei weitem überschreitet, die Langhans und Lubarsch ihm setzen. Ich stimme mit ihnen überein, soweit es die Cancroide betrifft oder, kurz gesagt, soweit es die Geschwülste betrifft, in denen auch sie Glycogen nachgewiesen haben; aber meine Resultate weichen bedeutend ab, sobald die Sarcome überhaupt, ferner die Mammageschwülste und Deciduome in Frage kommen. Gegenüber ihrer Angabe, dass es sich nur in einer verschwindend kleinen Anzahl von Sarcomen befindet, muss ich behaupten, dass es in der bei weitem grössten Zahl, wenn nicht in sämtlichen Sarcomen vorkommt. Auch in betreff der Mammageschwülste, von denen Lubarsch, wie schon gesagt, 114 Fälle untersucht hat, ohne auch nur einen Erfolg zu haben, und wo es auch Langhans nur in einem Falle gefunden hat, muss ich entschieden anderer Ansicht sein, fand ich es doch unter 8 Geschwülsten drei mal. Ebenso weiche ich in betreff der Deciduome besonders von Lubarsch ab, der das Glycogen nur in einzelnen derartigen Tumoren und auch dann nur in Spuren fand, während die beiden von mir untersuchten Fälle es in reichlicher Menge aufwiesen. Woher das ungünstige Resultat dieser beiden Autoren rührt, kann ich nicht entscheiden. Da die Behandlung der Präparate ja ohne Zweifel eine durchaus regelrechte gewesen ist, so könnte man ja daran denken, dass vielleicht das Material an und für sich zu wünschen übrig gelassen hat. Langhans giebt das für einen Teil seiner Geschwülste auch zu, Lubarsch dagegen hat mit vollkommen einwandsfreiem Material gearbeitet. Mir scheint vor allem das von grosser Wichtigkeit zu sein, dass man möglichst viele Stücke von jedem Tumor untersucht und jeden einzelnen Schnitt wieder genau durchforscht, weil es einmal, wie auch Brault erwähnt, vorkommen kann, dass das Glycogen nicht gleichmässig, sondern nur an einzelnen Stellen im

Tumor angehäuft liegt, weil ferner auch im Schnitt zuweilen nur Spuren von Glycogen nachweisbar sind, wie ich an verschiedenen meiner Präparate gesehen habe. Solche Spuren können äusserst leicht übersehen werden; mir ist es einige male vorgekommen, dass ich mit schwacher Vergrösserung nichts fand, und dass erst bei starker Vergrösserung sich das Glycogen deutlich an einzelnen Stellen in Form von Kugeln oder Halbmonden nachweisen liess. Wenn ich weiter meine Untersuchungen mit denen Braults vergleiche, so habe ich oben schon angedeutet, dass ich seiner Ansicht wohl zuneige, aber nicht vollkommen mit ihm übereinstimme. Besonders in der Quantität, in der man das Glycogen trifft, weiche ich sehr von ihm ab. Brault erwähnt an einer Stelle bei der Besprechung der Cancroide, dass überall dort, wo diese Zellen eine dunkelbraune Farbe zeigen, wo diese dunklere Färbung vor allen Dingen im Vergleich zu dem mehr gleichmässig hell gefärbten Zwischengewebe hervortritt, Glycogen läge. Dem kann ich mich nicht anschliessen; auch in meinen Präparaten zeigten die Zellen im Vergleich zum Stroma eine dunklere Farbe, aber diese war diffus über die ganze Zelle verteilt und von Kugeln und Halbmonden war nichts zu sehen. Liess man den Schnitt länger liegen, so konnte man schon nach einigen Tagen, wenn der ganze Schnitt sich mehr aufgehellt hatte, sehen, dass in den Zellen, die vorher dunkel gefärbt waren, nichts von Glycogen zu finden war. Ich glaube daher, dass die Zellen sich überhaupt, ebenso wie mit anderen Anilinfarben, auch mit Jodjodkalium intensiver färben als das Zwischengewebe. Eine grosse Bedeutung kommt ferner der Schnelligkeit des Wachstums zu; in langsam wachsenden Geschwülsten habe ich niemals Glycogen gefunden. Das beste Beispiel hierfür geben die scirrhösen Krebse der Mamma, in denen ich niemals Glycogen gefunden habe.

Brault fand es stets, wenn auch, wie er zugiebt, nur in geringer Menge und nur in den ganz peripher liegenden Geschwulstteilen. Es ist recht wohl möglich, dass ich, trotzdem ich meine Präparate stets aus der Peripherie und dem Centrum genommen habe, doch Stücke erhielt, in denen zufällig kein Glycogen war. Jedenfalls kann ich nach meinen Beobachtungen wohl mit Sicherheit behaupten, dass für eine grössere Menge Glycogen stets ein energisches Wachstum erforderlich ist. Der dritte Punkt, in dem ich von der Ansicht Braults abweiche, betrifft die Frage der Auflösung des Glycogens, sei es durch Flüssigkeit oder postmortal. Während Brault das Sectionsmaterial nur wenig beanstandet, glaube ich, dass es für die Glycogenuntersuchung durchaus nicht geeignet ist, besonders wenn die Geschwülste in Körperteilen liegen, die sich nach dem Tode sehr leicht zersetzen, wie Magen und Darm. Fasse ich alle diese Gesichtspunkte nochmals zusammen, so komme ich zu dem Schluss: das Glycogen findet sich sehr häufig in bösartigen Geschwülsten jeglicher Art; Bedingungen für das Vorhandensein sind in gewisser Beziehung eine gewisse Energie des Wachstums und Vermeidung alles dessen, was zersetzend auf das Glycogen einwirken könnte.

Zum Schluss möchte ich noch einmal kurz auf das Vorkommen von Glycogen in Haarbälgen, das ich in der Umgebung von Cancroiden der Haut habe nachweisen können, zurückkommen. Da das Glycogen nach Barfurths Untersuchungen nur an kräftig wachsenden Haaren im erwachsenen Körper vorkommt, so muss man sich doch fragen, wodurch wird denn hier in der Nähe des Tumors das üppige Wachstum der Haare bedingt. Der Grund dafür liegt wohl nur in der Gegenwart der Geschwulst selbst, sie übt einen nutritiven Reiz auf das umgebende Gewebe aus und veranlasst

das Haar, kräftiger und energischer zu wachsen. Etwas ähnliches sieht man zuweilen bei Geschwülsten des Knochens, wo auch in der Nähe des Tumors das Periost zu energischem Wachstum angetrieben wird und auf diesen Antrieb mit Knochenneubildung antwortet. Ich habe unter den von mir untersuchten Geschwülsten ein sehr gutes Beispiel gesehen. Es handelte sich um ein Osteoidchondrosarcom des Oberschenkels, das vom Knochen ausgegangen war; das Periost war in die Höhe gehoben und lag auf der Neubildung. Der Winkel, den das abgehobene Periost mit dem oberhalb der Neubildung liegenden normalen Knochen einerseits und dem Tumor andererseits bildete, der vom Tumor nicht eingenommen wurde, war durch Knochen, der vom Periost aus neugebildet wurde, ausgefüllt. Hier hatte der Tumor einen nutritiven Reiz auf die Osteoblastenschicht des Periostes ausgeübt, und diese hatte mit Knochenneubildung geantwortet. Dass es sich bei der Glycogenbildung in den Haarbälgen nur um eine Einwirkung des benachbarten Tumors überhaupt, nicht um die besondere Wirkung eines epithelialen Tumors handelt, dafür gab mir zunächst eine andere Geschwulst den Beweis. Er betrifft ebenfalls einen Tumor der Haut, doch kann ich Näheres über seine Ursprungsstelle nicht aussagen, weil er zu meinen ältesten Präparaten gehört. Ich habe ihn deshalb auch nicht unter die 51 von mir untersuchten Geschwülste gerechnet, besonders da infolge von reichlichem Blutpigment eine genaue Unterscheidung zwischen Pigment und Glycogen nicht möglich war. Mikroskopisch gehörte der Tumor zu den Spindelzellensarcomen, das Epithel war überall erhalten, nicht gewuchert und frei von Glycogen. Der Tumor reichte nicht bis an das Epithel hinan, sondern es befand sich eine Zone normalen Gewebes dazwischen. Rings herum um den Tumor, besonders nach einer Seite, aber auch in der

besagten Brücke zwischen Epithel und Geschwulst, lagen zahlreiche Haarbälge, die sich intensiv braun färbten und deutlich Glycogen erkennen liessen.

Um nun zu sehen, ob nur von Tumoren im engeren Sinne oder auch von anderen Neubildungen ähnliche Einwirkungen ausgeübt werden können, habe ich verschiedene Fälle von Lupus untersucht und auch hier zwei mal Glycogen in den der lupösen Granulationsneubildung benachbarten Haarbälgen nachweisen können. Leider fehlte mir das Material, um noch mehr davon zu untersuchen. In der Epidermis habe ich in den von mir bislang untersuchten Fällen von Lupus kein Glycogen nachweisen können.

Zum Schluss meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, dem Herrn Geheimrat Orth, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen für die Überlassung der Arbeit und für die liebenswürdige Unterstützung derselben. Ebenso verfehle ich nicht, den beiden Assistenzärzten des Pathologischen Instituts, Herrn Privatdocenten Dr. Aschoff und Herrn Dr. Ophüls für die vielfache Unterstützung an dieser Stelle meinen besten Dank auszusprechen.

# Litteratur.

**Ergebnisse der allgem. Pathologie und patholog. Anatomie** von Lubarsch u. Ostertag. 1895. II. Abt.: Über das Vorkommen und die Bedeutung des Glycogens in patholog. Neubildungen.

Barfurth: **Archiv für microscop. Anatomie.** 1885. Bd. 25. Seite 259.

Virchow: **Archiv 100.** Marchand, Über eine Geschwulst aus quergestreiften Muskelfasern mit ungewöhnlichem Gehalt an Glycogen, nebst Bemerkungen über das Glycogen in einigen foetalen Geweben.

Virchow: **Archiv 120.** Langhans: Über Glycogen in patholog. Neubildungen und den menschlichen Eihäuten.

7406